

**ANTWORTEN VON PURKINJEZELLEN IM KLEINHIRN  
DES GRASFROSCHES (RANA TEMPORARIA)  
NACH SOMATISCHEN UND OPTISCHEN REIZEN.**

Norbert Dieringer

1973





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548326\\_0039](https://archive.org/details/IA41548326_0039)



ANTWORTEN VON PURKINJEZELLEN IM KLEINHIRN DES  
GRASFROSCHES (RANA TEMPORARIA) NACH SOMATISCHEN  
UND OPTISCHEN REIZEN.

Dissertation  
der Fakultät für Biologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von Norbert Dieringer aus Oberhausen

Tag des Einreichens: 16.5.1973



1. Berichterstatter: Univ.-Doz.Dr.P.Bruckmoser
2. Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c.H. Autrum

Tag der mündlichen Prüfung: 10.7.1973

Herrn Prof.Dr.Dr.h.c.H. Autrum danke ich für  
die Überlassung eines Arbeitsplatzes und für  
die großzügige apparative Ausstattung. Herr  
Univ.-Doz.Dr.P.Bruckmoser begleitete diese  
Arbeit mit großem Interesse und gab mir in  
zahlreichen Diskussionen wertvolle Hinweise.

Antworten von Purkinjezellen im Kleinhirn des  
Grasfrosches (*Rana temporaria*) nach somatischen  
und optischen Reizen.

# Inhaltsverzeichnis

|   |                                                                            |    |
|---|----------------------------------------------------------------------------|----|
| A | Einleitung .....                                                           | 2  |
| B | Methodik .....                                                             | 2  |
| C | Ergebnisse                                                                 |    |
|   | I. PZ-Antworten nach somatischen Reizen                                    |    |
|   | 1. Identifikation von Aktions- und<br>Summenpotentialen im Kleinhirn ..... | 4  |
|   | 2. Latenzen der somatischen Antworten .....                                | 5  |
|   | 3. Somatotopie der PZ-Antworten .....                                      | 7  |
|   | 4. Konvergenz und Reizfolgefrequenz .....                                  | 8  |
|   | II. PZ-Antworten nach Lichtreizen                                          |    |
|   | 1. MF-Antworten .....                                                      | 9  |
|   | 2. KF-Antworten .....                                                      | 10 |
| D | Diskussion                                                                 |    |
|   | 1. Interpretation der Summenpotentiale .....                               | 11 |
|   | 2. Latenzen der somatischen Antworten .....                                | 12 |
|   | 3. Entstehung der Erregungspause nach<br>der KF-Antwort .....              | 14 |
|   | 4. Lichtantworten im Kleinhirn .....                                       | 15 |
|   | 5. Somatotopie der PZ-Antworten .....                                      | 17 |
|   | 6. Vergleich der KF-Systeme von Frosch<br>und Katze .....                  | 18 |
| E | Zusammenfassung .....                                                      | 20 |
| F | Abbildungen .....                                                          | 22 |
| G | Literaturverzeichnis .....                                                 | 35 |

#### A Einleitung

Das Kleinhirn wird in eine Körnerzell-Schicht, eine Purkinjezell-Schicht und in eine Molekular-Schicht unterteilt (Ramón y Cajal, 1904). Seine neuronale Verschaltung ist anatomisch und elektrophysiologisch bei der Katze (Zusammenfassungen: Bell und Dow, 1967; Eccles et al., 1967) und beim Frosch (Hillman, 1969; Sotelo, 1969; Llinás et al., 1969a) untersucht. Die Purkinjezellen (PZ) werden über zwei verschiedene afferente Fasertypen erregt; von den Kletterfasern (KF) direkt und von den Moosfasern (MF) indirekt über die Körnerzellen und die Parallelfasern. Entsprechend den Übereinstimmungen im morphologischen Aufbau des Kleinhirns von Frosch und Katze bestehen auch zahlreiche Ähnlichkeiten in der Elektrophysiologie. Obwohl die relative Größe des Kleinhirns und die Anzahl der inhibitorischen Interneurone und der synaptischen Kontakte der PZ beim Frosch wesentlich geringer sind als bei der Katze, kann das Kleinhirn des Frosches als Modell für das wesentlich stärker differenzierte Kleinhirn höherer Wirbeltiere dienen.

Ziel dieser Arbeit war es, physiologische Voraussetzungen für einen Vergleich von Kleinhirnaktivität und Verhalten zu erarbeiten. Deshalb wurden die somatische Repräsentation der Extremitäten, die Eigenschaften der PZ-Afferenzen sowie PZ-Antworten nach Lichtreizen an Summenpotentialen und an Aktionspotentialen elektrophysiologisch untersucht.

#### B Methodik

Präparation. Die Versuche wurden an 75 Grasfröschen (*Rana temporaria*) durchgeführt. Die Tiere waren 70 bis 80 mm lang (Nase bis Anus). Nach der Narkose mit 0,1% MS (Sandoz) wurde das Schädeldach zwischen dem Tectum opticum und dem Plexus chorioideus über dem vierten Ventrikel entfernt und die Dura mater

über dem Cerebellum eröffnet. Beiderseits wurden der N.radialis und der N.ischiadicus freipräpariert und über Reizelektroden gelegt. An der dritten Zehe und am Fußgelenk jeder Extremität waren Reizelektroden aus Silberdraht angebracht. Nach Erholung aus der Narkose (ca. 1<sup>h</sup>) wurde d-Tubocurarin (0,5 - 0,7 mg) intravenös injiziert. Die Gehirnoberfläche und die freigelegten Nerven wurden mit Paraffinöl, die Haut mit Ringscher Lösung feucht gehalten. Versuche wurden nur durchgeführt, solange die Durchblutung des Kleinhirns rasch fließend war.

Ableitung und Stimulation. Mit Glaselektroden (Widerstand) 1 - 4 M $\Omega$  bzw. ca. 200 M $\Omega$ ; gefüllt mit 3mKCl bzw. mit 4% Procion brilliant red) wurde die Aktivität von einzelnen Zellen abgeleitet. Als indifferente Elektrode diente ein Silberblech, auf dem der Frosch lag. Die Signale wurden über einen Kathodenfolger auf einen Oszillographen (Tektronix 565) übertragen. Rechteckimpulse aus einem Zweikanalstimulator (Ortec 4710) konnten wahlweise über eine Reiz-Isoliereinheit auf eine der acht Reizstellen geleitet werden und wurden auf dem Oszillographen mitregistriert. Gereizt wurde mit Impulsfolgen von fünf Einzelreizen (Impulsdauer 1 msec, Intervall 1 msec). Für Lichtreize wurde ein Glühbirnchen (7 V, 30 mA) ca. 5cm vor einem Auge des Frosches angebracht. Die Reizdauer (200 - 600 msec) wurde am Stimulator eingestellt, der als Gleichspannungsquelle diente. Die Reizintensität betrug 600 Lux. Über eine Photozelle wurde der Lichtreiz auf dem zweiten Strahl des Oszillographen registriert. Die Anglüh- und Ausglühzeiten des Birnchens (ca. 10 bzw. 60 msec) wurden hierbei nicht berücksichtigt. Die Versuche wurden in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Die Cornea wurde während der Versuche feucht gehalten.

Lokalisation und Histologie. Die Elektroden wurden in dorsoventraler Richtung (Abb.3) möglichst parallel zu der PZ-Schicht eingestochen. Nach der Registrierung von Summenpotentialen wurde an der tiefsten Stelle des Stichkanals und an

der Oberfläche mit kurzen Stromimpulsen ( $\text{ca. } 10^{-7} \text{ A}$ ) Farbe in das Gewebe injiziert (Autrum et al., 1970). Der Verlauf der Elektrode im Gehirn wurde im histologischen Präparat durch Verbindung der Farbpunkte rekonstruiert. Am Ende eines Experiments wurde die Elektrode am Ableitort belassen und das Gehirn nach Petrunkevitch (Romeis, 1968) fixiert. Anschließend wurde die Ableitstelle angefärbt. Das fixierte Gehirn wurde in Paraplast eingebettet und sagittal geschnitten. Der letzte Tiefentrakt konnte besonders leicht gefunden werden, da der Stichkanal fixiert vorlag. Die Tiefe der Ableitstelle wurde am Mikromanipulator abgelesen, die Paramedianwerte ergaben sich aus der Anzahl der zwischen Ableitstelle und Medianebene liegenden Sagittalschnitte und der Ablesung vom Mikromanipulator (Genauigkeit  $\pm 50 \mu\text{m}$ ). Der Vergleich der am Mikromanipulator abgelesenen Werte mit den am histologischen Präparat gemessenen Werten zeigte, daß die Gehirne im Mittel um 17,5 % ( $s = \pm 3,6$ ) geschrumpft waren. Um diesen Betrag wurden alle an histologischen Präparaten gewonnenen Meßwerte korrigiert. Bei der statistischen Darstellung der Ergebnisse wurde die einfache Standardabweichung (s) aufgetragen

$$(s^2 = \frac{(x - \bar{x})^2}{n - 1})$$
. Die angegebenen p-Werte wurden nach dem t-Test (Kreyszig, 1968) berechnet.

## C Ergebnisse

### I. PZ-Antworten nach somatischen Reizen.

1. Identifikation von Aktions- und Summenpotentialen im Kleinhirn. In PZ (Abb.1a) traten zwei leicht unterscheidbare Antworten auf (Abb.1b), die entsprechend den Afferenzen als MF- und als KF-Antworten bezeichnet werden. Die KF-Antwort setzte sich aus einer charakteristischen, repetitiven Entladung der PZ zusammen und folgte dem Alles-oder-Nichts Gesetz (Abb.2). Die MF-Antwort bestand aus einzelnen Aktionspotentialen.

Im Gegensatz zu den höheren Wirbeltieren fehlt den Amphibien ein Kerngebiet, bei dessen elektrischer Reizung reine KF-Summenpotentiale ausgelöst werden. Die Summenpotentiale nach peripherer Reizung waren Mischpotentiale; ihre KF-Anteile konnten in der Nähe der PZ-Schicht dadurch identifiziert werden, daß bei geeignetem Widerstand der Ableitelektrode den Summenpotentialen kleine Aktionspotentiale überlagert waren. Die charakteristische KF-Antwort markierte dabei einen bestimmten Teil des Summenpotentials (Abb.3, 4, 5).

Die Polarität der auf diese Weise bestimmten KF-Summenpotentiale war in der Molekularschicht negativ und kehrte beim Übergang zur PZ-Schicht um. (Abb.3).

Es wurden zwei verschiedene, aufeinanderfolgende MF-Potentiale beobachtet: ein negatives Summenpotential ( $N_2$ ) in der Körnerzell-Schicht und ein negatives Summenpotential ( $N_3$ ) in der Molekular-Schicht. Beide Potentiale hatten eine geringe Anstiegssteilheit und eine sehr lange Dauer (100 msec und mehr).

2. Latenzen der somatischen Antworten. Mit zunehmender Reizstärke erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von peripher ausgelösten MF- und KF-Antworten und die Latenz wurde kürzer. Dieselbe Wirkung hatte eine Vermehrung der Anzahl der Reize (Abb.2, 4). Um die Reizintensität niedrig zu halten, wurde in der Regel mit Impulsfolgen gereizt. Die Reizorte waren der N.radialis und der N.ischiadicus auf der ipsi- und auf der contralateralen Seite sowie der Fuß jeder Extremität (Abb.5).

Die Latenzen der KF-Aktionspotentiale schwankten bei jeder einzelnen Zelle wenig ( $< 5$  msec), doch stark von Zelle zu Zelle. Ein Latenzunterschied zwischen Antworten nach Reizung auf der ipsi- und auf der contralateralen Seite wurde nicht festgestellt (t-Test). Auch die Latenzen der KF-Aktions-

potentiale nach Reizung des N.radialis bzw. des N.ischiadicus unterschieden sich mit 59 msec ( $s = \pm 20$ ) bzw. 56 msec ( $s = \pm 19$ ; Abb.6) nicht signifikant.

Der Beginn des KF-Anteiles in den Summenpotentialen hatte eine kürzere Latenz als die oben beschriebenen KF-Aktionspotentiale. Nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus unterschieden sich die Latenzen mit 41 msec ( $s = \pm 16$ ), gegenüber den Werten nach Reizung des Vorder- und des Hinterfußes mit 47 msec ( $s = \pm 8$ ) signifikant (t-Test,  $p = 1\%$ ).

Die Latenzen von MF-Aktionspotentialen schwankten bei jeder einzelnen PZ stärker als die Latenzen von KF-Aktionspotentialen ( $\pm 5$  msec und mehr). Die Anzahl der MF-Aktionspotentiale war während der ersten 50 msec nach einem Reiz gering (1 - 2) und stieg während der folgenden 50 msec an. Das Latenzzeit-Histogramm (Abb.7) zeigte für ipsilaterale Antworten zwei Maxima. Bei einer Aufteilung des Histogramms in einen Bereich von 20 bis 60 msec und von 60 bis 110 msec lagen die Maxima bei 36 msec ( $s = \pm 10$ ) und bei 76 msec ( $s = \pm 11$ ). Nach Reizung der contralateralen Seite fehlte das zweite Maximum. Unterschiede in der Latenzzeit zwischen Antworten nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus konnten nicht abgesichert werden. Die unterschiedliche Verteilung der Latenzen von Antworten nach ipsi- und nach contralateralen Reizen (Abb.7) dürfte durch Interaktionen zwischen MF- und KF-Erregung zustandekommen (s. Diskussion).

Die Latenzen der  $N_2$ -Potentiale schwankten kaum und waren wesentlich kürzer als die der MF-Aktionspotentiale einzelner PZ. Früheste  $N_2$ -Potentiale traten nach 4 msec auf (Abb.8), im Mittel lagen sie nach Reizung des N.radialis bei 6,9 msec ( $s = \pm 1,4$ ), nach Reizung des N.ischiadicus bei 7,9 msec ( $s = \pm 1,3$ ). Dieser Unterschied war auf dem 1%-Niveau signifikant (t-Test). Die Latenzen der  $N_2$ -Potentiale nach Reizung des Vorder- bzw. des Hinterfußes waren mit 13,6 msec ( $s = \pm 1,3$ ) bzw. mit 15,9 msec ( $s = \pm 1,3$ ) ebenfalls signifikant unterschiedlich (t-Test;  $p = 1\%$ ).

Wegen der geringen Amplitude der  $N_3$ -Potentiale konnte ihr Beginn nur auf  $\pm 2$  msec genau ausgemessen werden. Die Latenzen nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus lagen zwischen 12 und 20 msec (Mittelwert 15,2 msec).

3. Somatotopie der PZ-Antworten. Nach Reizung der angegebenen Stellen wurden von allen Teilen des Kleinhirns (exklusive Aurikel) folgende Antworten abgeleitet (Abb.9):

a) In einer ersten Versuchsserie wurde mit Reizstärken bis zur sechsfachen Schwelle (6T) gereizt. In 59 verschiedenen Stichkanälen wurden ausschließlich Summenpotentiale untersucht. Diese Antworten bestanden in der beschriebenen Weise aus MF- und KF-Anteilen (Abb.5).

Die KF-Anteile traten vor allem ipsilateral auf, und zwar in einer Tiefe von 500 - 1200  $\mu$ m und 200 - 800  $\mu$ m seitlich der Medianebene (Abb.9). Reizung der Nerven erregte mehr Antworten (Radialis:40, Ischiadicus:32) als Reizung des Fußes mit Oberflächen Elektroden (Vorderfuß : 10; Hinterfuß:8). Contralateral traten KF-Anteile nur nach Nervenreizung auf, und zwar 200 - 400  $\mu$ m seitlich der Medianebene.

Die MF-Anteile traten ipsi- und contralateral etwa gleich häufig auf (ipsilateral 57%), jedoch war die Amplitude der ipsilateralen Antworten meist größer. Ebenso war die Amplitude der ipsilateralen Antworten nach direkter Nervenreizung größer als nach Reizung des Fußes mit Oberflächen Elektroden. MF-Anteile konnten in einer Tiefe von 200 - 1200  $\mu$ m und von 0 - 1000  $\mu$ m seitlich der Medianebene abgeleitet werden.

b) In einer zweiten Versuchsserie wurden Aktionspotentiale von 207 einzelnen PZ abgeleitet. Die Reizstärke blieb hierbei auf 2T beschränkt. Von den 87 mit KF-Erregung antwortenden PZ lagen nach direkter Nervenreizung 85%, nach Reizung mit Oberflächen Elektroden 100% ipsilateral. Die Anzahl der antwortenden Zellen war nach direkter Nervenreizung größer (Radialis: 68, Ischiadicus: 39) als nach Reizung mit Oberflächen Elektroden (Vorderfuß: 4, Hinterfuß 3).

Über MF wurden 166 PZ (davon 59% ipsilateral) nach Reizung des N.radialis und 162 PZ (davon 53% ipsilateral) nach Reizung des N.ischiadicus erregt. Bei Reizung des Vorderfußes (20, davon 65% ipsilateral) und des Hinterfußes (16, davon 60% ipsilateral) war die Zahl der MF-Antworten geringer.

Die KF- und die MF-Antworten von Einzelzellen waren im Kleinhirn ähnlich verteilt wie die entsprechenden Anteile der Summenpotentiale (Abb.9).

4. Konvergenz und Reizfolgefrequenz. Häufig konnten MF- und KF-Anteile eines Summenpotentials an einer bestimmten Ableitstelle durch Reizung verschiedener Nerven hervorgerufen werden. Mit Einzelableitungen wurde die Konvergenz afferenter Erregung auf PZ untersucht.

Von 80 PZ, die durch Reizung eines der vier Nerven über KF erregt wurden, antworteten 51 Zellen (64%) nur auf Reizung eines der Nerven (hauptsächlich ipsilateraler N.radialis). Die restlichen 29 PZ (36%) wurden von zwei und mehr Nerven erregt: 22 PZ von den beiden ipsilateralen Nerven, 3 Zellen von allen vier Nerven und vier Zellen von zwei oder drei ipsi- und contralateralen Nerven (Abb.10).

MF-Antworten traten in 193 PZ nach Reizung eines der vier Nerven auf. Hiervon antworteten 30 PZ (16%) nur auf Reizung eines Nerven und 163 PZ (84%) auf Reizung von zwei und mehr Nerven. Von den beiden ipsilateralen Nerven wurden 82 PZ, von allen vier Nerven 55 PZ und von zwei oder drei ipsi- und contralateralen Nerven 26 PZ über MF erregt (Abb.10).

KF-Antworten folgten somatischen Reizen in der Regel bis zu einer Frequenz von 3-5 Hz. Bei höheren Reizfrequenzen war die Antwortwahrscheinlichkeit sehr gering. Diese Begrenzung trat unabhängig davon auf, ob wiederholt der gleiche Nerv, oder ob abwechselnd zwei verschiedene Nerven gereizt wurden (Abb.11). Ausnahmsweise (bei einer PZ) folgten KF-

Antworten Somareizen bis zu einer Frequenz bis zu 10 Hz. Wiederholt traten paarige KF-Erregungen auf, die in der Regel ebenfalls einen Abstand von höchstens 200 - 300 msec (entspricht 3-5 Hz) hatten.

MF-Antworten folgten somatischen Reizfrequenzen von 10 Hz und mehr.

PZ waren meist spontan aktiv. Das Verhältnis von spontan auftretenden KF-Erregungen zu MF-Entladungen lag etwa bei 1:50. Nach jeder KF-Erregung trat eine Pause in der MF-Entladung der PZ auf. Die Dauer dieser Pause (Beginn der KF-Antwort bis Beginn des folgenden MF-Aktionspotentials) war für die einzelne PZ sehr variabel (30 - 100 und mehr msec). Die Abb.12 zeigt die Verteilung dieser Pausen bei einer PZ nach Reizung des N.ischiadicus (Mittelwert 53 msec,  $s=+13$ ). Die Amplitude der sieben frühesten MF-Antworten von 3 PZ war um 60% reduziert und stieg bis ca. 50 msec nach Beginn der KF-Antwort wieder auf die volle Höhe an. Nach längeren Pausen ( $> 50$  msec) war die Amplitude der ersten MF-Antworten nicht verringert.

Bei einer PZ konnten gelegentlich zwei kurz aufeinanderfolgende KF-Antworten beobachtet werden (Abb.13). War der Abstand kurz (ca. 30 msec), so war die Amplitude der zweiten KF-Antwort geringer und die Anzahl der Entladung kleiner als normal.

## II. PZ-Antworten nach Lichtreizen.

1. MF-Antworten. Anfang oder Ende eines Lichtreizes führte bei einer Reihe von PZ nur sporadisch zu einer Erhöhung ihrer Entladungsfrequenz. Da PZ spontan aktiv sind, war eine Abgrenzung solcher Antworten gegenüber spontan auftretender Zunahme der Entladungsaktivität oft nicht möglich. Antworten dieser Art wurden nicht ausgewertet. Bei zwei PZ war die Spontanaktivität während des Lichtreizes fast völlig unterdrückt (Abb.14a). 14 der 207 untersuchten PZ zeigten auf Lichtreize MF-Antworten. Durch Veränderung der Dauer der

Lichtreize wurde überprüft, ob die Antwort vom Einschalten (ein-Antwort) oder vom Ausschalten des Lichts (aus-Antwort) ausgelöst wurde. Fünf PZ zeigten eine ein-Antwort (Abb.14b), deren Latenzen zwischen 120 und 170 msec lagen (Mittelwert 138 msec;  $s=^{+}17,4$ ). Sieben PZ zeigten aus-Antworten (Abb.14c), deren Latenzen zwischen 70 und 110 msec lagen (Mittelwert 89 msec;  $s=^{+}13,8$ ). Die Entladungsfrequenz blieb während etwa 350 msec erhöht; die höchste Reizfolgefrequenz sowohl für ein- als auch für aus-Antworten war 0,7 Hz (Abb.14d).

2. KF-Antworten. Elf PZ (5%) konnten mit Lichtreizen über KF-Afferenzen erregt werden. Auffallend war, daß diese Antworten vor allem zu Beginn der Versuche auftraten. Sieben PZ zeigten ein-Antworten (Abb.15). Ihre Latenzen waren sehr lange und schwankten bei verschiedenen Zellen zwischen Extremwerten von 200 und 500 msec, doch war der mittlere Schwankungsbereich der Antworten jeder einzelnen Zelle geringer (70 msec). Aus-Antworten traten bei vier PZ auf (Abb.16). Ihre Latenzen schwankten kaum und hatten einen Mittelwert von 87 msec ( $s=^{+}6,3$ ). Die MF-Aktivität umliegender Zellen war nach Reizende erhöht (Abb.16a,b). KF-Antworten konnten durch Lichtreize mit Frequenzen bis zu 0,1 Hz ausgelöst werden.

Sieben der elf PZ, die optisch über KF erregbar waren, zeigten auch nach Reizung eines der beiden ipsilateralen Nerven KF-Antworten. Bei Reizung mit einem optisch-somatischen Reizpaar konnten KF-Antworten höchstens auf 200 - 300 msec zusammenrücken (Abb.17). Bei zwei PZ konnte auf somatische Reizung eine paarige KF-Erregung ausgelöst werden, wenn bis zu 150 msec vor dem somatischen Reiz ein optischer Reiz geboten wurde. Diese beiden KF-Antworten waren ebenfalls 200 bis 300 msec von einander entfernt (Abb.18).

70% aller MF- und KF-Antworten traten in der contralateralen Kleinhirnhälfte zwischen 300 und 700  $\mu$ m Tiefe und 200 bis 600  $\mu$ m seitlich der Medianebene auf. Der Rest wurde in der gleichen Tiefe, aber ipsilateral, 150 bis 400  $\mu$ m seitlich der Medianebene abgeleitet.

## D Diskussion

1. Interpretation der Summenpotentiale. Im Kleinhirn wie in anderen kortikalen Strukturen treten bei monopolarer Ableitung in erregten Zellschichten negative Feldpotentiale (N) auf, die in benachbarten, nicht erregten Zellschichten von positiven Feldpotentialen (P) begleitet werden.

Bei der Katze ist entsprechend dem Ort der synaptischen Erregung die Polarität der KF-Summenpotentiale in der Molekular-Schicht negativ und in der Körnerzell-Schicht positiv. MF-Erregung ruft in der Körnerzell-Schicht ein  $N_2$ -Potential hervor, dem in der Molekular-Schicht ein  $N_3$ -Potential folgt. Gleichzeitig mit dem  $N_3$ -Potential tritt in der Körnerzell-Schicht ein  $P_2$ -Potential auf (Eccles et al., 1967; 1968a). Entsprechende Potentiale wurden auch von Llinás et al. (1969a) beim Frosch nach Reizung im Kleinhirn beschrieben. Mit Ausnahme des  $P_2$ -Potentials wurden diese Potentiale auch in unseren Versuchen gefunden. Das Fehlen des  $P_2$ -Potentials könnte damit erklärt werden, daß es von dem  $N_2$ -Potential überlagert wurde, das in unseren Versuchen nach Reizung peripherer Nerven auftrat und von sehr langer Dauer war.

Die Amplitude der  $N_2$ -Potentiale war unmittelbar nach KF-Summenpotentialen größer als die der  $N_3$ -Potentiale, denen keine KF-Summenpotentiale vorausgingen (Abb.5). Diese Zunahme der Amplitude konnte nicht durch MF-Aktivierung der Körnerzellen hervorgerufen worden sein, da eine entsprechende Zunahme der Amplitude der  $N_3$ -Potentiale

in der Molekular-Schicht nach KF-Summenpotentialen fehlte. Da Entladungen von PZ beim Frosch ähnlich wie bei der Katze (Eccles et al., 1967) zu einem  $N_4$ -Potential in der Körnerzell-Schicht führen, kann angenommen werden, daß die beobachtete Zunahme der Amplitude der  $N_2$ -Potentiale unmittelbar nach KF-Summenpotentialen durch ein überlagertes  $N_4$ -Potential hervorgerufen wurde.

2. Latenzen der somatischen Antworten. Reizung mit Impulsfolgen verstärkte MF- und KF-Antworten ähnlich wie eine Erhöhung der Reizintensität von Einzelimpulsen. Nacimiento (1969), Llinás et al. (1969a) und Rushmer und Woodward (1971a) beobachteten beim Frosch ähnliche Summationserscheinungen. Der Unterschied in der Latenz von KF-Summenpotentialen (Mittelwert 41 msec) und KF-Aktionspotentialen (Mittelwert 56 msec) nach direkter Nervenreizung kann durch die verschiedenen Reizstärken (6 bzw. 2 T) in den beiden Versuchsreihen erklärt werden. Die Verteilung der Latenzen von KF-Aktionspotentialen war bei Nacimiento (1969), Llinás et al. (1969a) und bei Rushmer und Woodward (1971a) bei Verwendung entsprechender Reizstärken ähnlich.

Das  $N_2$ -Potential (Erregung der Körnerzellen) begann nach Reizung des N. radialis bzw. des N. ischiadicus im Mittel nach 7 - 8 msec, das  $N_3$ -Potential (Erregung der PZ) nach 14 - 16 msec. Früheste MF-Aktionspotentiale von PZ wurden auch nach starken Reizen erst nach 20 msec (Rushmer und Woodward, 1971a: 25 msec) gefunden. Dies bedeutet, daß zwischen der Erregung von Körnerzellen und der Entladung von PZ eine Verzögerung von 12 - 13 msec auftrat, die sich folgendermaßen aufteilen läßt: Summation in den Körnerzellen, Reizleitungszeit in den Parallelfasern (2-3 msec für 500  $\mu$ m Entfernung bei einer Leitungsgeschwindigkeit von 0,2 m/sec, Llinás et al., 1969a),

synaptische Verzögerung und Summation in den PZ. Da der Latenzunterschied zwischen  $N_2$ - und  $N_3$ -Potentialen mit 7-8 msec um 5 msec größer ist, als die berechnete reine Leitungszeit in den Parallelfasern dürften diese 5 msec durch Summation in den Körnerzellen und durch synaptische Verzögerung an den PZ zustande gekommen sein. Zwischen dem Beginn des  $N_3$ -Potentials und den ersten PZ-Aktionspotentialen, also für die Summation in den PZ, bleiben dann noch 5 msec. Die Notwendigkeit einer Summation zur Erregung von PZ über Parallelfasern ist für den Frosch nahezu sicher (Nicholson, 1968; Bloedel und Llinás, 1969).

Bloedel und Llinás (1969) gaben als Latenz für MF-Antworten von einigen wenigen PZ nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus 6-8 msec an. Rushmer und Woodward (1971a) versuchten diese kurze Latenz mit einer Pentobarbital-Wirkung zu erklären. Da jedoch Nacimiento (1969) nach Verwendung desselben Anästhetikums beim Frosch eine Verlängerung der Latenz von MF-Antworten fand und Gordon et al. (1973) bei der Katze zeigten, daß Pentothal die Entladung von Körnerzellen sehr stark unterdrückt, dürfte die Erklärung von Rushmer und Woodward (1971a) nicht zutreffen.

Die unterschiedlichen Latenzzeit-Differenzen für  $N_2$ -Potentiale nach Reizung des N.radialis bzw. des N.ischiadicus (Differenz 1 msec) und für  $N_2$ -Potentiale nach Reizung des Vorder- bzw. des Hinterfußes (Differenz 2,3 msec) können mit den verschiedenen langen Wegstrecken erklärt werden. Die Reizstelle am N.radialis lag um 3 cm näher am Ableitort als die Reizstelle am N.ischiadicus und zwischen den Reizstellen am Vorder- und am Hinterfuß ergab sich eine Differenz von 7 cm. Die Wegunterschiede verhielten sich wie 1:2,3, also ebenso wie die Latenzunterschiede.

Das Latenzzeit-Histogramm von MF-Aktionspotentialen zeigte nach ipsilateraler Reizung ein zweites Maximum, das nach contralateraler Reizung fehlte. Zwischen den beiden Maxima

(Mittelwerte: 36 und 76 msec) lag das Maximum der KF-Aktionspotentiale (Mittelwert: 56 msec). Auch Rushmer und Woodward (1971a) zeigten bei *Rana pipiens*, daß dem Latenz-Maximum der KF-Antworten ein Latenz-Minimum der MF-Antworten entspricht. Das Auftreten des zweiten MF-Maximums dürfte durch die mindestens 30 msec andauernde Unterdrückung von MF-Aktivität nach KF-Erregung zustande kommen. Nach kurzlatenter KF-Erregung (untere Spur in Abb.7) fällt die frühe MF-Antwort (obere Spur in Abb.7) in die Erregungspause und die erste MF-Antwort tritt erst im Bereich des späten Gipfels des Latenzzeit-Histogramms auf. Für diese Erklärung sprechen auch das Fehlen des zweiten MF-Maximums nach contralateraler Reizung, da diese nur wenige KF-Antworten hervorrief (Abb.9) und das Fehlen einer entsprechenden Pause nach frequenten Reizen, bei denen die KF-Erregung ausfiel. Ähnlich wie bei der Katze (Latham und Paul, 1971) scheint daher auch beim Frosch diese Pause nicht durch ein entsprechendes präsynaptisches MF-Erregungsmuster sondern durch Unterdrückung der Spikeaktivität nach KF-Erregung zustande zu kommen.

3. Entstehung der Erregungspause nach der KF-Antwort. Durch die hohe Frequenz der KF-Erregung wird die somatodendritische Region der PZ relativ refraktär (Llinás et al., 1969b) und durch die Summierung der EPSPs wird die PZ stark depolarisiert, so daß die Generierung von Aktionspotentialen vorübergehend inaktiviert wird (Granit und Phillips, 1956; Nacimient, 1969). Diese Mechanismen können die abnehmende Amplitude der KF-Aktionspotentiale (Abb.1b), die sich anschließende kurze Pause und die langsam zunehmende Amplitude der nach der Pause folgenden MF-Aktionspotentiale (Abb.12) erklären. Wie die Abb.13 zeigt, war jedoch der Generierungsmechanismus nach einer

KF-Erregung für eine unmittelbar folgende KF-Erregung (KF-"Reflex": Llinás et al., 1969a) bei einer Zelle nicht vollständig blockiert. Bei geschädigten PZ trat allerdings auch in unseren Versuchen wie bei Nacimiento (1969) eine stärkere, depolarisationsbedingte Abnahme in der Amplitude der MF-Aktionspotentiale auf (Abb. 17c).

Da nach längeren Pausen ( $> 50$  msec) die Amplitude der ersten MF-Antworten nicht reduziert war, muß angenommen werden, daß diese Pausen nicht allein durch den beschriebenen Inaktivierungsmechanismus zustandekam. Zusätzlich könnte hier eine inhibitorische Wirkung der Sternzellen auf PZ (Rushmer und Woodward, 1971b; Woodward et al., 1971) oder durch eine Inhibition von Zellen außerhalb des Kleinhirns, deren Erregung über MF in das Kleinhirn gelangt (Bloedel, 1969), eine Rolle spielen.

4. Lichtantworten im Kleinhirn. Als Lichtsinnesorgan kommt bei Amphibien neben dem Auge auch das Pinealorgan infrage (Dodt und Heerd, 1962), das jedoch in unseren Versuchen bei der Präparation zerstört wurde. Die Antworten wurden also sicher durch Erregung des Auges ausgelöst.

Die geringe Anzahl lichtaktivierter PZ in unseren Versuchen beruht zum Teil darauf, daß cerebelläre Lichtantworten viel empfindlicher vom physiologischen Zustand des Versuchstieres abhängen als somatische Antworten. Fadiga und Pupilli (1964) berichteten über eine ähnliche Empfindlichkeit der Lichtantworten im Kleinhirn der Katze. Es ist jedoch bemerkenswert, daß auch bei bestem physiologischen Zustand des Versuchstieres (Versuchsbeginn, sehr gute Durchblutung der Kleinhirnoberfläche) nur wenige PZ auf Licht antworteten. Es scheint daher, daß eine geringe Antworthäufigkeit für die ge-

gegebenen Reiz- und Versuchsbedingungen charakteristisch ist. Die Ursachen dafür, die sehr verschiedener Natur sein können, wurden nicht näher untersucht. Im Gegensatz zu den zahlreichen Berichten über MF-Antworten auf Lichtreize bei verschiedenen Vertebratenklassen (Tauben: Buser und Rougeul, 1954; Kröte: Chang und Wu, 1959; Katze: Fadiga und Pupilli, 1964; Schildkröte: Karamian et al., 1969; Goldfisch: Prosser et al., 1971) gibt es für entsprechende KF-Antworten nur wenige Hinweise bei Säugern (Katze: Batini, 1967 und Buchtel et al., 1972; Kaninchen: Maekawa und Simpson, 1972).

Latenzen von Lichtantworten können nur verglichen werden, wenn gleiche Reizparameter benutzt wurden. Muntz (1962) zeigte, daß Antworten im Diencephalon des Frosches je nach Lichtintensität eine Latenz von 45 bis 250 msec haben. Die hier beschriebenen mittleren Latenzen für MF-Antworten nach Lichtreizen (ein-Antwort 140 msec, aus-Antwort 90 msec) sind den Werten vergleichbar, die Karamian et al. (1969) bei der Schildkröte nach Reizung mit Lichtblitzen fanden (40 - 150 msec). Die wesentlich längeren Latenzen von Chang und Wu (1959) bei der Kröte (ein-Antwort ca. 330 msec, aus-Antwort ca. 280 msec) könnten durch Verwendung geringer Reizintensitäten zustandegekommen sein. Der Unterschied in der Latenz zwischen ein- und aus-Antworten im Kleinhirn (in dieser Arbeit wie bei Chang und Wu, 1959: 50 msec) ist wahrscheinlich nicht zentral bedingt. Müller (1953) fand im Elektoretinogramm des Frosches eine Differenz von 45 msec in der Latenz zwischen ein- und aus-Antworten, die b-Welle der ein-Antwort hatte ihre Gipfel nach 105 msec und die d-Welle der aus-Antwort nach 60 msec.

Über die Übertragung optischer Erregung zum Kleinhirn des Frosches ist nichts sicheres bekannt. Primäre Umschaltstationen des N.opticus sind im Zwischenhirn und im Mittelhirn. Einen Tractus Tecto-cerebellaris haben Herrick (1925), Röthig (1927), Kappers et al. (1967) und Larsell (1967) beschrieben. Kreth (1940) deutet diese Fasern jedoch als Efferenzen aus dem Kleinhirn

und nach Läsionen im Tectum opticum konnten weder Robinson (1968) noch Lázár (1969) Degenerationen im Kleinhirn nachweisen. Somit scheint eine direkte Projektion vom Tectum opticum in das Kleinhirn nicht vorhanden zu sein. Auch eine direkte Bahn vom Diencephalon zum Kleinhirn, sowie Verbindungen vom Zwischen- und Mittelhirn zu den außerhalb des Kleinhirns gelegenen Ursprungszellen der KF sind beim Frosch unbekannt. Die in unseren Versuchen gemessenen Latenzen für Lichtantworten lassen keinen Schluß auf die Art der Leitungsbahnen zu, da Vergleichswerte aus dem Zwischen- und Mittelhirn bei vergleichbaren Reizparametern fehlen.

5. Somatotopie der PZ-Antworten. MF-Antworten von PZ zeigten keine somatotopische Verteilung im Kleinhirn. Die rezeptiven Felder verschiedener peripherer Nerven überlappten sich nahezu völlig.

KF-Erregung von PZ war nach Reizung der Extremitätennerven hauptsächlich auf die ventrale Hälfte des ipsilateralen Kleinhirns beschränkt. Eine Somatotopie der KF-Antworten wurde unter diesen Reizbedingungen weder bei einer Reizstärke von 6T noch bei einer solchen von 2T gefunden. Diese Verteilung der KF-Antworten im Kleinhirn von *Rana temporaria* stimmt sehr gut mit der überein, die Rushmer und Woodward (1971a) bei *Rana pipiens* fanden. Auch bei der Katze ist die Verteilung im Lobus anterior des Vermis (Eccles et al., 1968 a,b) ähnlich. Nach Reizung des Vorder- und Hinterfußes wurden dort zwar wesentlich kleinere Projektionszonen gefunden, doch auch diese überlappten sich sehr stark. Auch bei Ableitung von einzelnen PZ zeigte sich in vielen Zellen eine Konvergenz von KF-Erregung aus den beiden ipsilateralen Extremitäten. PZ mit vergleichbaren

rezeptiven Feldern fanden Oscarsson (1967, 1968) und Leicht et al. (1973) bei der Katze im Lobus anterior des Vermis. Diese Ähnlichkeiten sprechen für die Hypothese, nach der der Lobus anterior des Vermis bei den Säugern dem ventralen Corpus cerebelli des Frosches homolog sein soll (Goodman, 1964).

6. Vergleich des KF-Systems von Frosch und Katze. Da in der Regel bei der Katze wie beim Frosch das Verhältnis von KF zu PZ wie 1:1 ist (Eccles et al., 1966; Llinás und Bloedel, 1967), muß die Konvergenz der KF-Erregung bereits außerhalb des Kleinhirns am Ursprungsort der KF oder weiter peripher eingetreten sein. Armstrong et al. (1968) zeigten Konvergenz peripherer Erregung in der inferioren Olive, dem Ursprungsort der KF bei der Katze (Szentágothai und Rajkovits, 1959). Dem Frosch fehlt eine entsprechende Zellansammlung (Kappers et al., 1967), doch kann man auch hier eine entsprechende Zwischenstation mit einer ähnlichen Verschaltung vermuten: Das Muster der KF-Antwort in der PZ spiegelt bei beiden Tieren die repetitive Erregung im KF-Axon wider (Eccles et al., 1967; Llinás et al., 1969a) und entsteht bei der Katze durch die spezifische Verschaltung der Zellen der inferioren Olive. Die Reizfolgefrequenz der KF-Antworten ist bei beiden Arten stark begrenzt (Katze 5-15 Hz, Frosch 3-5Hz). Bei der Katze dürfte diese Begrenzung durch eine langanhaltende rekurrente Inhibition der Zellen der inferioren Olive zustandekommen (Armstrong et al., 1968). Paarige KF-Antworten treten bei beiden Tierarten auf, bei der Katze mit einem Abstand von 120-150 msec (Armstrong und Harvey, 1966), beim Frosch mit einem Abstand von 200-300 msec. Bei elektrischer Reizung der inferioren Olive der Katze folgen die KF-Antworten der PZ jedoch hohen Reizfrequenzen (Eccles et al., 1966). Ähnlich direkte

KF-Antworten fand Calne (1959) bei Reizung der Area statica des Frosches, ein Gebiet, in dem Ursprungszellen der KF liegen könnten. Bei beiden Tierarten ist das KF-System wenig spezifisch bezüglich der Reizmodalität.

Dieser Vergleich zeigt große anatomische und funktionelle Ähnlichkeiten des KF-Systems bei Frosch und Katze. Auf die Konstanz des charakteristischen KF-Antwortmusters im Laufe der Phylogenie wies bereits Eccles (1969) hin. Die Aufrechterhaltung dieser spezifischen Form der Erregung in der Evolution der Vertebraten läßt ihre große Bedeutung für die Funktion des Kleinhirns erkennen. In verschiedenen Hypothesen wurde das Auftreten von KF-Erregung mit dem Auftreten von abrupten Bewegungen in Verbindung gebracht. Hinweise für einen solchen Zusammenhang lieferte u.a. Thach (1970). Offen bleibt die Frage, ob somatisch ausgelöste KF-Erregung im Kleinhirn direkt mit Veränderungen in der Peripherie korreliert ist (Eccles et al., 1972), oder ob sie Veränderungen in der Aktivität von Interneuronen der efferenten Seite im Rückenmark widerspiegelt (Oscarsson, 1969).

## E Zusammenfassung

1. Nach direkter elektrischer Reizung des N.radialis, des N.ischiadicus, sowie nach Reizung des Vorder- und des Hinterfußes mit Oberflächen Elektroden wurden im Kleinhirn curarisierter Grasfrösche die Tiefenprofile von Summenpotentialen in 59 markierten Tiefentrakten und die Aktivität von 207 einzelnen Purkinjezellen (PZ) untersucht.

2. Das Tiefenprofil der Polarität von Summenpotentialen nach somatischer Erregung von Moosfasern (MF) und von Kletterfasern (KF) entsprach dem bei der Katze: KF-Summenpotentiale waren in der Molekular-Schicht negativ und in der Körnerzell-Schicht positiv. MF-Erregung führte zu einem  $N_2$ -Potential in der Körnerzell-Schicht und zu einem  $N_3$ -Potential in der Molekular-Schicht.

3. Eine somatotopische Verteilung der somatischen MF-Antworten konnte weder bei Summenpotentialen noch bei Einzelzelleableitungen festgestellt werden. 84% der PZ antworteten mit MF-Aktionspotentialen auf Reizung von zwei und mehr Nerven.

KF-Antworten einzelner PZ und KF-Summenpotentiale traten nach Nervenreizen überwiegend ipsilateral in der ventralen Hälfte des Kleinhirns auf; einige wenige Antworten lagen in einer schmalen contralateralen Zone (200 - 400  $\mu$ m seitlich der Mediane). Nach Reizung des Fußes wurden keine contralateralen KF-Antworten gefunden. 64% der PZ antworteten ausschließlich auf Reizung eines Nerven (hauptsächlich N.radialis ipsilateral), 36% auf Reizung von zwei und mehr (hauptsächlich ipsilateral) Nerven.

4. Für Reizstärken bis zu  $2T$  zeigte das Latenzzeit-Histogramm der ipsilateralen MF-Antworten von PZ zwei Maxima mit Mittelwerten bei 36 msec ( $s=^{+}10$ ) und 76 msec ( $s=^{+}11$ ). Dem Latenzzeit-Histogramm contralateraler MF-Antworten fehlte das zweite Maximum.

5. Durch optische Reizung des contralateralen Auges konnten PZ über MF und über KF erregt werden. Bei zwölf PZ (6%) traten MF-Antworten auf. Hiervon zeigten fünf Zellen eine ein-Antwort (mittlere Latenz 138 msec;  $s=^{+}17,4$ ) und sieben Zellen eine aus-Antwort (mittlere Latenz 89 msec;  $s=^{+}13,8$ ). KF-Antworten vom ein- bzw. aus-Typ traten an sieben bzw. an vier PZ auf. Ein-Antworten hatten stark variable Latenzen zwischen 200 und 500 msec (mittlerer Schwankungsbereich jeder einzelnen Zelle: 70 msec), aus-Antworten hatten eine mittlere Latenz von 87 msec ( $s=^{+}6,3$ ) mit geringer Streuung.

6. Bei Interaktion von KF-Antworten nach Licht-Soma-Reizpaaren, nach abwechselnder Reizung verschiedener somatischer Nerven und bei spontaner Entladung lag der geringst mögliche Abstand zwischen den beiden KF-Entladungen einer PZ bei 200 bis 300 msec.

7. Die anatomischen und funktionellen Ähnlichkeiten der KF-Systeme von Katze und Frosch lassen vermuten, daß die Verschaltung der beiden Systeme bei beiden Tieren ähnlich ist.

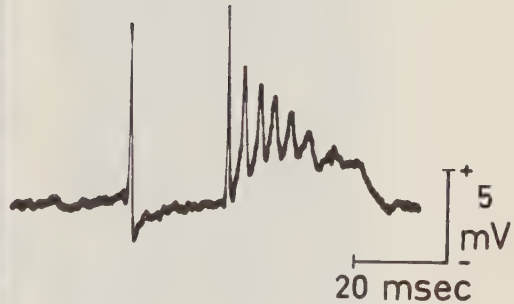
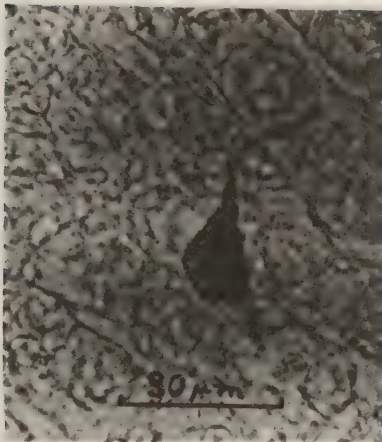


Abb.1. PZ und ihre beiden Antwortmuster. Links eine intrazellulär angefärbte PZ, rechts intrazellulär abgeleitete PZ-Antworten. Das einfache Aktionspotential tritt nach Erregung der PZ über Parallelfasern (MF-Antwort), die repetitive Entladung nach Erregung der PZ über eine KF (KF-Antwort) auf.

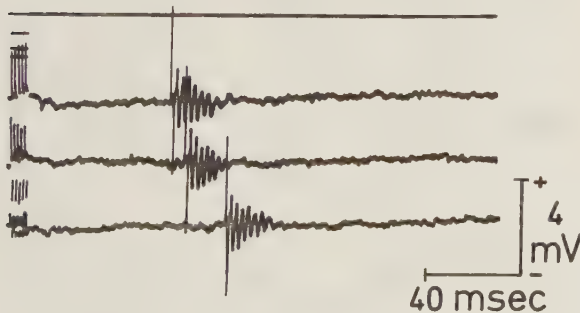


Abb.2. Latenzverkürzung einer KF-Antwort durch Erhöhung der Reizstärke (von unten nach oben). Das Antwortmuster bleibt gleich.

Abb. 3 und 4

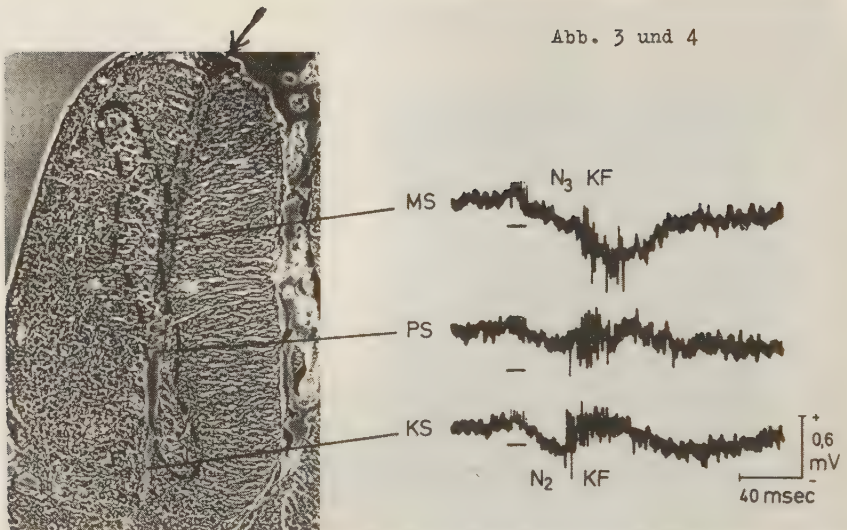


Abb.3. Summenpotentiale aus den drei Schichten des Kleinhirns nach Reizung des ipsilateralen N.radialis. Rechts: die Polarität des KF-Summenpotentials kehrt sich in der PZ-Schicht (PS) um. Das N<sub>2</sub>-Potential in der Körnerzell-Schicht (KS) tritt früher auf als das entsprechende N<sub>3</sub>-Potential in der Molekular-Schicht (MS). Links: Sagittalschnitt durch das Kleinhirn mit fixiertem Stichkanal der Elektrode (Pfeil).

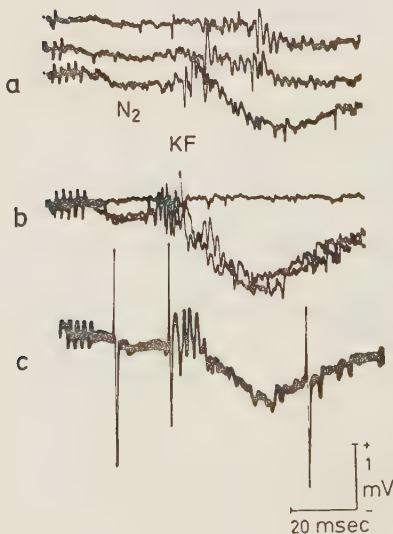


Abb.4. Abhängigkeit der Latenz und der Amplitude der Summenpotentiale von den Reizparametern. (Reizort: N.radialis ipsil.) a: Anzahl der Reizimpulse variiert (1,2,4), Reizintensität konstant. b: Reizintensität variiert (1,2,5, 5T), Anzahl der Reizimpulse konstant. Mehrfachreize verkürzen die Latenz und erhöhen die Amplitude der Summenpotentiale. c: Einzelzellableitung im gleichen Tiefentrakt, die Ableitstelle ist gegenüber a und b um 100 μm verändert.

Abb. 5

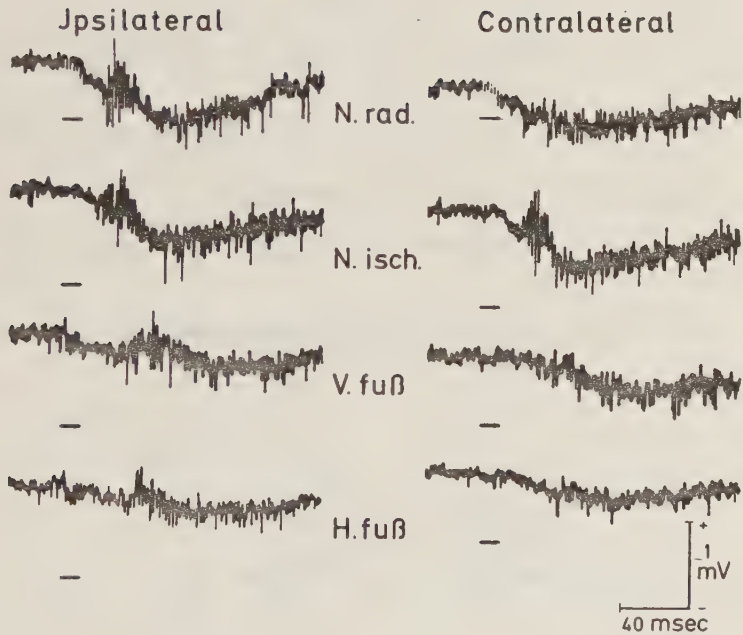


Abb.5. Summenpotentiale von einer Ableitstelle in der Körnerzell-Schicht (nahe der PZ-Schicht) nach Reizung des N.radialis, N.ischiadicus und des Vorder- und Hinterfußes. KF-Antworten werden außer nach Reizung des N.ischiadicus nur ipsilateral ausgelöst. Nach Reizung des Fußes treten KF-Antworten später auf als nach Reizung der Nerven.

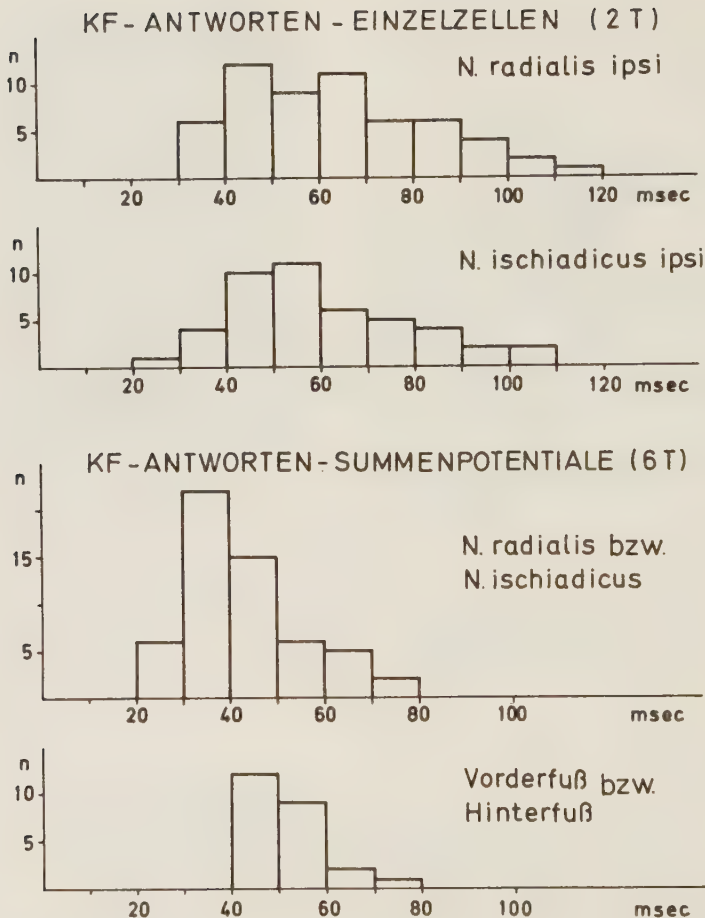


Abb.6. Latenzzeit-Histogramme von KF-Antworten nach Reizung der angegebenen Nerven. Einzelzellen:(Reizstärke 2T) Die Latenzen unterscheiden sich nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus nicht signifikant.(n ist die Anzahl der PZ).Summenpotentiale:(Reizstärke 6T) Durch die Erhöhung der Reizintensität ist die Latenzzeit verringert. Antworten nach Fußreizen haben eine längere Latenz als Antworten nach direkter Nervenreizung.(Antworten nach Reizung des N.radialis und des N.ischiadicus bzw. des Vorder- und des Hinterfußes wurden gemeinsam aufgetragen, da kein Unterschied in der Latenz auftrat. n ist die Anzahl der Antworten).

Abb. 7

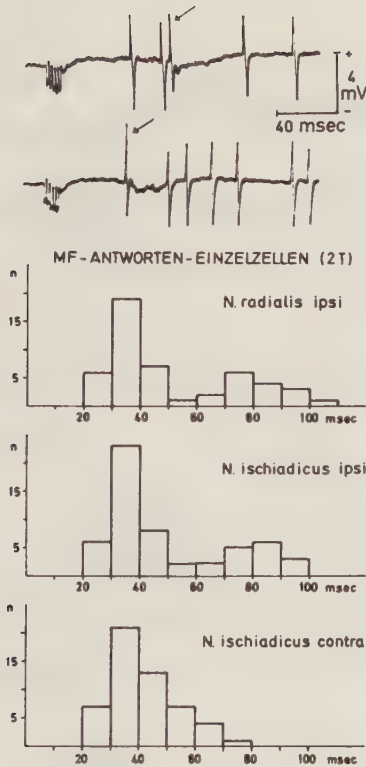


Abb.7. Latenzzeit-Histogramme von MF-Antworten nach Reizung der angegebenen Nerven. Die Latenzzeiten nach Reizung der ipsilateralen Nerven unterscheiden sich nicht signifikant. Es tritt ein zweites Maximum auf, das nach contralateralen Reizen fehlt. (n ist die Anzahl der PZ) Einzelzellableitungen: Inaktivierung nach KF-Erregung (Pfeil). Nach kurzlatenter KF-Erregung (untere Spur) fällt die frühe MF-Antwort aus. Das Auftreten eines zweiten Maximums im Latenzzeit-Histogramm ipsilateraler MF-Antworten kann durch das Auftreten kurzlatenter KF-Antworten bedingt sein.

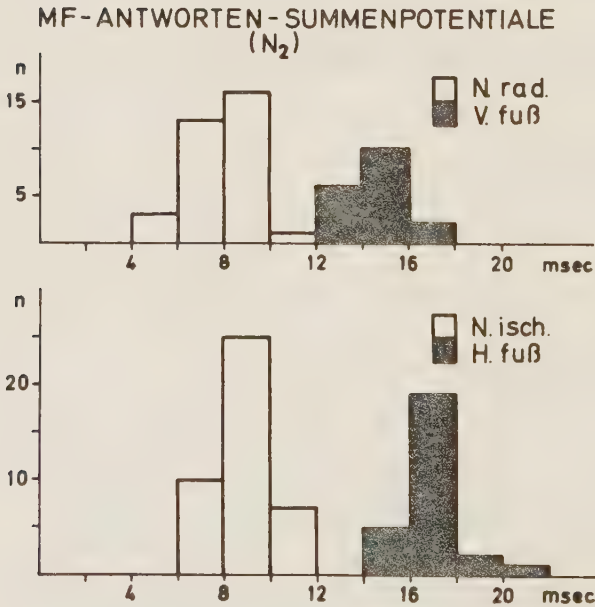
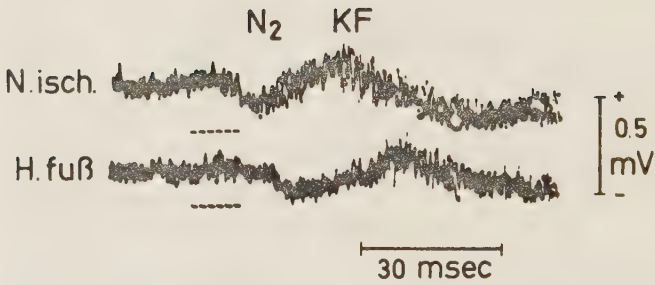


Abb.8. Oben: jeweils drei überlagerte Aufzeichnungen von Summenpotentialen nach Reizung der angegebenen Stellen. Nach Reizung des Hinterfußes tritt die Antwort später auf. Unten: Latenzzeit-Histogramme von N<sub>2</sub>-Potentialen nach Reizung der angegebenen Nerven. (n ist die Anzahl der Antworten)

Abb.9

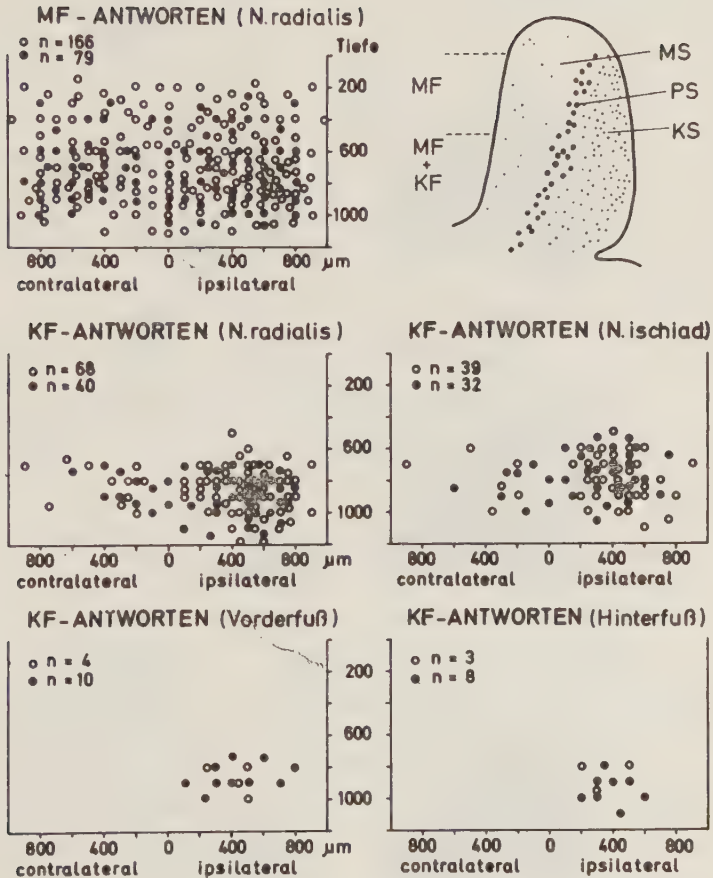


Abb.9. Somatotopie der PZ-Antworten nach somatischer Reizung. Kreise stellen Einzelzellantworten dar, Punkte Summenpotentiale. MF-Antworten zeigen keine somatotopische Verteilung im Kleinhirn, KF-Antworten treten hauptsächlich ipsilateral in der ventralen Hälfte des Kleinhirns auf. Die Skizze rechts oben zeigt die Verteilung der MF- und KF-Antworten in einem Sagittalschnitt des Kleinhirns.

Abb. 10

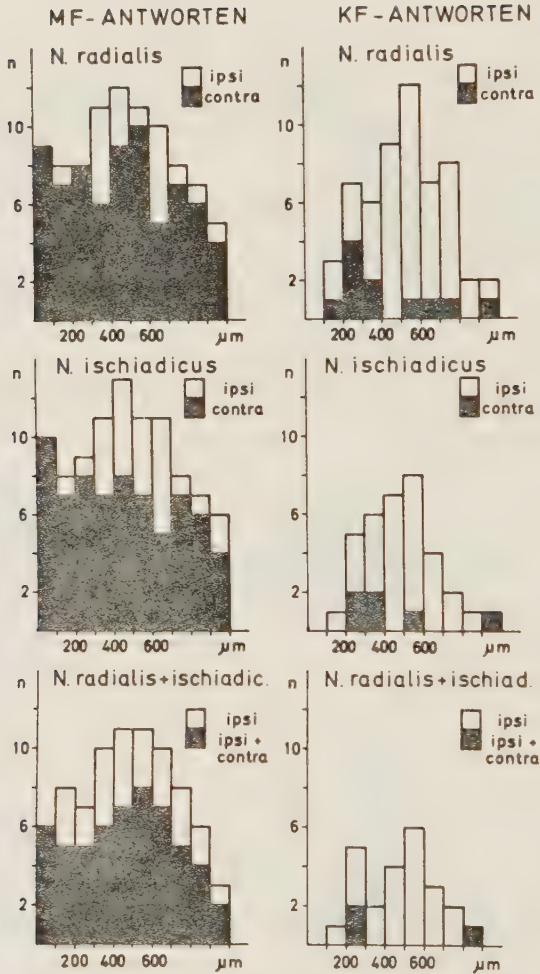


Abb.10. Konvergenz afferenter Erregung in PZ nach Reizung der angegebenen Nerven. Abszisse: seitliche Entfernung von der Kleinhirnmidiane. Im Gegensatz zu den MF-Antworten treten KF-Antworten fast nur ipsilateral auf. (Durch Überlappung verdeckt: Zahl der PZ mit MF-Antworten zwischen 0-100  $\mu\text{m}$  nach N.radialis ipsil.: 7, nach N.ischiadicus ipsil.: 6)

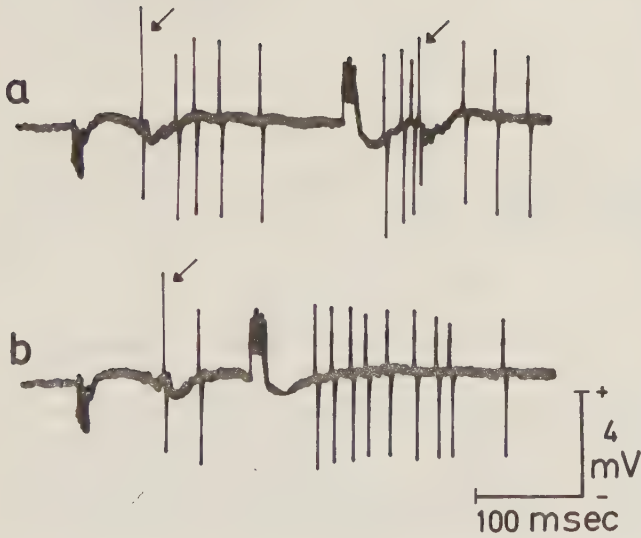


Abb.11. PZ-Antworten nach Reizung des N.radialis (Reizartefakt negativ) und des N.ischiadicus (Reizartefakt positiv). a: beide Reize lösen MF- und KF-Antworten (Pfeile) aus. b: folgt der zweite Reiz 200 msec und weniger nach dem ersten, so fällt die KF-Erregung in der zweiten Antwort aus.

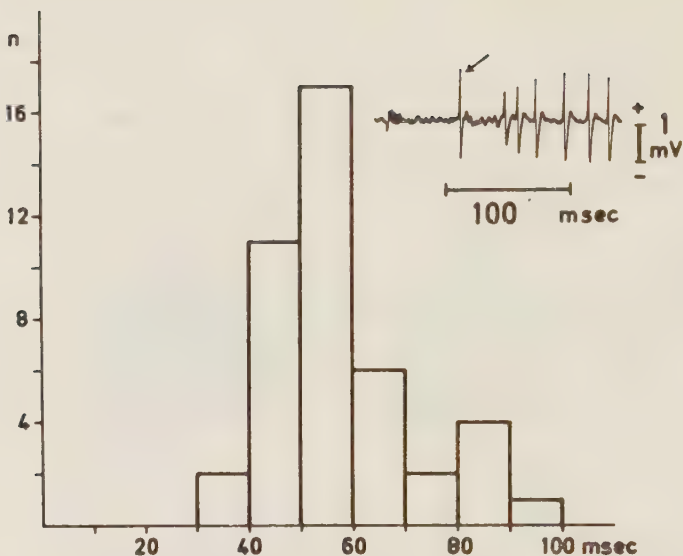


Abb.12. Intervall-Histogramm: Dauer der Aktivitätspausen nach einer KF-Erregung bis zum Auftreten der ersten MF-Antwort bei einer PZ. Einschaltbild: Nach Reizung des N. ischiadicus folgen einer KF-Antwort (Pfeil) nach einer Pause MF-Aktionspotentiale mit zunehmender Amplitude.

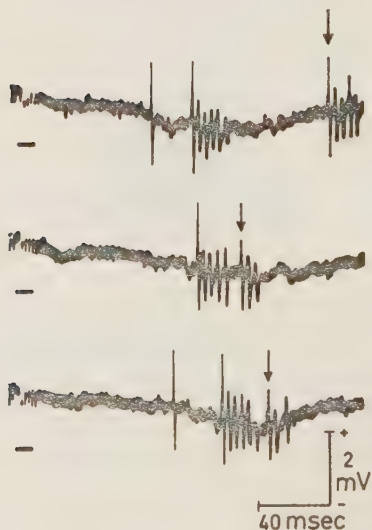


Abb.13. Reizung des N. radialis löst bei dieser PZ eine doppelte KF-Antwort aus. Folgt die zweite KF-Antwort (Pfeil) ausnahmsweise mit sehr kurzem Abstand auf die erste KF-Antwort (mittlere und untere Spur), so ist ihre Amplitude und die Anzahl der Aktionspotentiale reduziert.

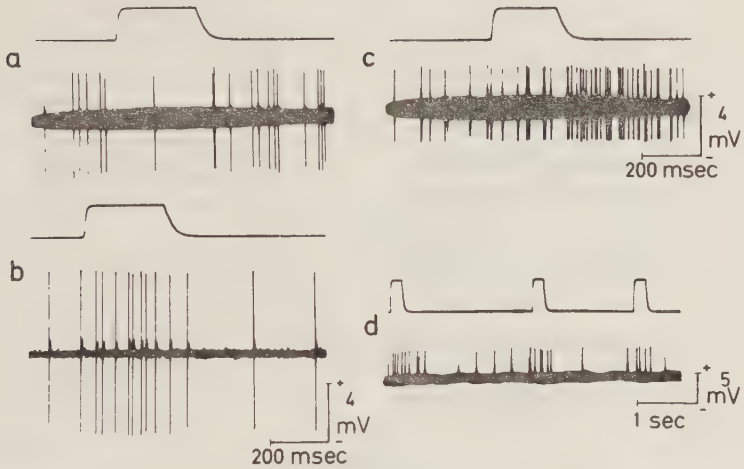


Abb.14. Durch Lichtreize hervorgerufene MF-Antworten von PZ. a: Unterdrückung der Spontanaktivität während des Lichtreizes (drei überlagerte Aufzeichnungen). b: ein-Antwort, c: aus-Antwort (vier überlagerte Aufzeichnungen), d: ein-Antworten bei einem Reizabstand von 2,5 bzw. 1,75 sec. (Obere Spur: Registrierung mit der Photozelle)

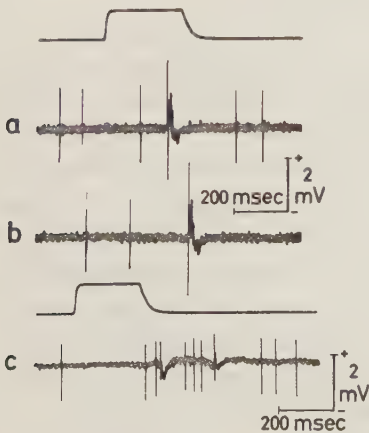


Abb.15. Durch Lichtreize hervorgerufene ein-Antworten (KF). a und b: ein-Antworten der gleichen Zelle. c: ein-Antwort einer anderen PZ (KF-Doppelerregung). (Obere Spur: Reizregistrierung mit der Photozelle)

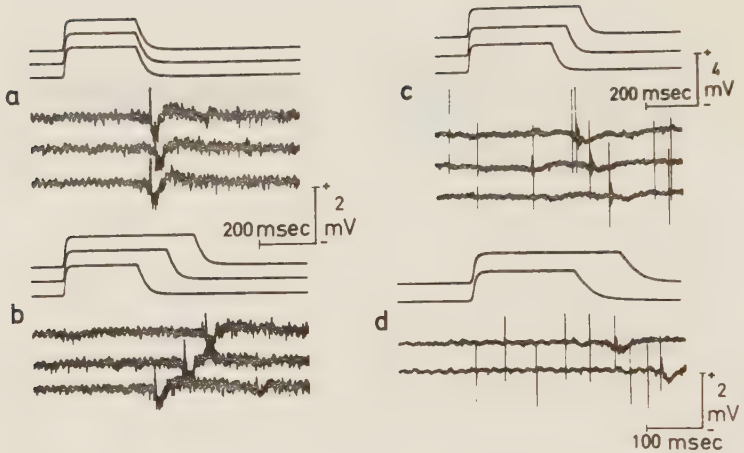


Abb.16. Aus-Antworten nach Lichtreizen (KF und MF).

a: Antworten bei gleicher, b: bei verschiedener Reizdauer. Die Aktivität umliegender Zellen ist nach der KF-Antwort wesentlich erhöht. c und d: aus-Antworten von zwei anderen PZ bei verschiedener Reizdauer. (Obere Spuren: Reizregistrierung mit der Photozelle)

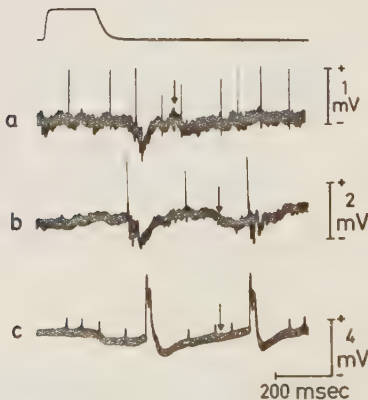


Abb.17. KF-Antworten einer PZ bei Interaktion von Licht- und Somareizen (N.ischiadicus). Durch Lichtreize wird eine ein-Antwort hervorgerufen (erste KF-Antwort in a-c). Folgt der Somareiz (Pfeil) mit kurzem Intervall auf die KF-Antwort (a), so löst auch er eine KF-Antwort aus. (Die Zelle ist bei c durch die eindringende Elektrode beschädigt)

Abb. 18

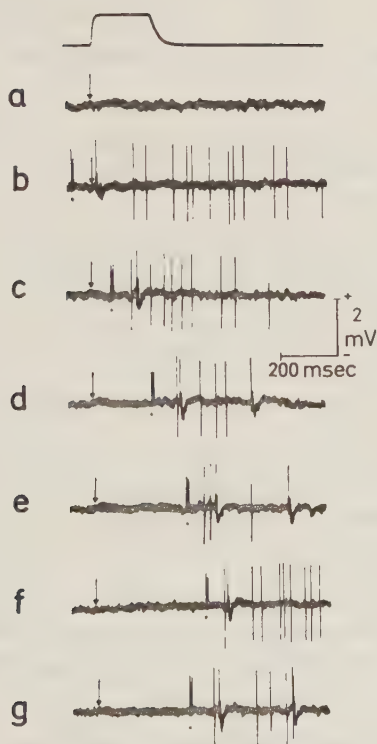


Abb.18. Bahnung einer somatischen KF-Antwort durch einen Lichtreiz. Der Pfeil markiert den Beginn des Lichtreizes, der Punkt den Reiz am N.ischiadicus. Der Lichtreiz ruft keine Antwort hervor (a), nach dem Somareiz treten eine KF- und mehrere MF-Antworten auf (b,c). Erfolgt der Somareiz innerhalb von 150 msec nach Ende des Lichtreizes (oberste Spur: Reizregistrierung), so erscheint eine zweite KF-Antwort (d,e,g). Der Abstand zwischen den beiden KF-Antworten liegt bei 250 msec.

# Literaturverzeichnis

- Armstrong,D.M., Harvey,R.J.: Responses in the inferior olive to stimulation of the cerebellar and cerebral cortices in the cat.J.Physiol.(Lond.) 187, 553-574 (1966).
- , Eccles,J.C., Harvey,R.J., Matthews,P.B.C.: Responses in the dorsal accessory of the cat to stimulation of hindlimb afferents.J.Physiol.(Lond.) 194, 125-145 (1968).
- Autrum,H., Zettler,F., Järvillehto,M.: Postsynaptic potentials from a monopolar neuron of the ganglion opticum I of the blowfly Calliphora.Z.vergl.Physiol. 70, 414-424 (1970).
- Batini,C.: Afférences cérébellenses d'origine olivaire. J.Physiol.(Paris) 59, 342-343 (1967).
- Bell,C.C., Dow,R.S.: Cerebellar circuitry.Neurosciences Res.Prog.Bull. 5, 121-222 (1967).
- Bloedel,J.R., Llinás,R.: Neuronal interactions in frog cerebellum.J.Neurophysiol. 32, 871-880 (1969).
- : Discussion.In: Llinás,R.(ed.), Neurobiology of cerebellar evolution and development, 389-394. Chicago: Am.Med.Assoc. 1969
- Buchtel,H.A., Josif,G., Marchesi,G.F., Provini,L., Strata,P.: Analysis of the activity evoked in the cerebellar cortex by stimulation of the visual pathways.Exp. Brain Res. 15, 278-288 (1972).
- Buser,P., Rougeul,A.: La réponse électrique du cervelet de pigeon à la stimulation de la voie optique et son analyse par microélectrodes.J.Physiol.(Paris) 46, 287-291 (1954).
- Cajal,R.S.: La textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados.Madrid: Moya 1904.
- Calne,D.B.: Pathways converging upon cells in the frog's cerebellum.J.Physiol.(Lond.) 146, 459-464 (1959).
- Chang,H.-T., Wu,C.-P.: Optic activation of cerebellar and vestibular neurons in the toad.Science Record (Peking) New Ser. 3, 640-644 (1959).

- Dodt, E., Heerd, E.: Mode of action of pineal nerve fibers in frogs. *J. Neurophysiol.* 25, 405-429 (1962).
- Eccles, J. C., Llinás, R., Sasaki, U.: The excitatory synaptic action of climbing fibres on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol. (Lond.)* 182, 268-296 (1966).
- , Ito, M., Szentágothai, J.: *The Cerebellum as a Neuronal Machine*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1967.
- , Provini, L., Strata, P.: Táboříková, H.: Analysis of electrical potentials evoked in the cerebellar anterior lobe by stimulation of hindlimb and forelimb nerves. *Exp. Brain Res.* 6, 171-194 (1968a).
- , ----, ----, ----: Topographical investigations on the climbing fiber inputs from forelimb and hindlimb afferents to the cerebellar anterior lobe. *Exp. Brain Res.* 6, 195-215 (1968b).
- : The development of the cerebellum of vertebrates in relation to the control of movement. *Naturwissenschaften* 56, 525-534 (1969).
- , Sabah, N. H., Schmidt, R. F., Táboříková, H.: Cutaneous mechanoreceptors influencing impulse discharges in cerebellar cortex. III. In Purkinje cells by climbing fiber input. *Exp. Brain Res.* 15, 484-497 (1972).
- Fadiga, E., Pupilli, G. C.: Teleceptive components of the cerebellar function. *Physiol. Rev.* 44, 432-486 (1964).
- Goodman, D. C.: The evolution of cerebellar structure and function. *Amer. Zool.* 4, 33-36 (1964).
- Gordon, M., Rubia, F. J., Strata, P.: The effect of pento-thal on the activity evoked in the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 17, 50-62 (1973).
- Granit, R., Phillips, C. G.: Excitatory and inhibitory processes acting upon individual Purkinje cells. *J. Physiol. (Lond.)* 133, 520-547 (1956).

- Herrick, C.J.: Amphibian forebrain. III. The optic tracts and centers of amblystoma and the frog. *J.comp.Neurol.* 39, 433-489 (1925).
- Hillman, D.E.: Morphological organisation of frog cerebellar cortex: a light and electron microscopic study. *J.Neurophysiol.* 33, 818-846 (1969).
- Kappers, C.U.A., Huber, G.C., Crosby, E.C.: The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man. New York: Hafner, 1967.
- Karamian, A.J., Fanardjian, V.V., Kosareva, A.A.: The functional and morphological evolution of the cerebellum and its role in behavior. In: Llinás, R. (ed.), *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, 639-671. Chicago: Am. Med. Assoc. 1969.
- Kreth, H.: Die markhaltigen Fasersysteme im Gehirn der Anuren und Urodelen und ihre Myelogenie. *Z.mikr.-anat. Forsch.* 48, 192-285 (1940).
- Kreyszig, E.: *Statistische Methoden und ihre Anwendungen*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht, 1968.
- Larsell, O.: The comparative anatomy and histology of the cerebellum from myxinoids through birds. J. Jansen (ed.), *Minneapolis: The university of Minnesota Press* 1967.
- Latham, A., Paul, D.H.: Spontaneous activity of cerebellar Purkinje cells and their responses to impulses in climbing fibers. *J.Physiol.(Lond.)* 213, 135-156 (1971).
- Lázár, G.: Efferent pathways of the optic tectum in the frog. *Acta biol.hung.* 20, 171-183 (1969).
- Leicht, R., Rowe, M.J., Schmidt, R.F.: Cutaneous convergence on to the climbing fibre input to cerebellar Purkinje cells. *J.Physiol.(Lond.)* 228, 601-618 (1973).
- Llinás, R., Bloedel, J.R.: Climbing fibre activation of Purkinje cells in the frog cerebellum. *Brain Res.* 3, 299-302 (1967).

- Llinás, R., Bloedel, J.R., Hillman, D.E.: Functional characterization of neuronal circuitry of frog cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* 32, 847-870 (1969a).
- , ----, Roberts, W.: Antidromic invasion of Purkinje cells in frog cerebellum. *J. Neurophysiol.* 32, 881-891 (1969b).
- Maekawa, K., Simpson, J.I.: Climbing fiber activation of Purkinje cells in the flocculus by impulses transferred through the visual pathway. *Brain Res.* 39, 245-251 (1972).
- Müller, H.: Das Elektroretinogramm des Frosches unter Einwirkung von Strychin, Urethan und Santon nach Belichtung mit energiegelichem Licht verschiedener Wellenlänge. *Pflügers Arch.* 254, 155 (1953).
- Muntz, W.R.A.: Microelectrode recordings from the diencephalon of the frog (*Rana pipiens*) and a blue-sensitive system. *J. Neurophysiol.* 25, 699-711 (1962).
- Nacimiento, A.C.: Spontaneous and evoked discharges of cerebellar Purkinje cells in the frog. In: Llinás, R. (ed.), *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, 373-389. Chicago: Am. Med. Assoc. 1969.
- Nicholson, C.: Communicational aspects of neuronal circuitry in the cerebellar cortex of the alligator. Ph.D. thesis, University of Keele, England (1968).
- Oscarsson, O.: Termination and functional organization of the dorsal spino-olivo-cerebellar path. *Brain Res.* 5, 531-534 (1967).
- : Termination and functional organization of the ventral spino-olivo-cerebellar path. *J. Physiol. (Lond.)* 196, 453-478 (1968).
- : The sagittal organization of the cerebellar anterior lobe as revealed by the projection patterns of the climbing fiber system. In Llinás, R. (ed.), *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, 525-537. Chicago: Am. Med. Assoc. 1969.

- Prosser, C.L., O'Benar, J.D., Peterson, R.H., Offutt, G.C.: Visual responses in brain of goldfish. Proc. XXV Int. Physiol. Congr., Munich, Abstracts, 461 (1971).
- Röthig, P.: Beiträge zum Studium des Zentralnervensystems der Wirbeltiere. II Über die Faserzüge im Mittelhirn, Kleinhirn und der Medulla oblongata der Urodelen und Anuren. Z. mikr.-anat. Forsch. 10, 381-472 (1927).
- Romeis, B.: Mikroskopische Technik. München: R. Oldenburg, 1968.
- Rubinson, K.: Projections of the tectum opticum of the frog. Brain Behav. Evol. 1, 529-561 (1968).
- Rushmer, D.S., Woodward, D.J.: Responses of Purkinje cells in the frog cerebellum to electrical and natural stimulation. Brain Res. 33, 324-335 (1971a).
- , ----: Inhibition of Purkinje cells in the frog cerebellum. I. Evidence for a stellate cell inhibitory pathway. Brain Res. 33, 83-90 (1971b).
- Sotelo, C.: Ultrastructural aspects of the cerebellar cortex of the frog. In Llinás, R. (ed.), Neurobiology of cerebellar evolution and development, 327-372. Chicago: Am. Med. Assoc. 1969.
- Szentágothai, J., Rajkovits, K.: Über den Ursprung der Kletterfasern des Kleinhirns. Z. Anat. Entwickl. Gesch. 121, 130-141 (1959).
- Thach, W.T.: Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. II. Purkinje cell output and input. J. Neurophysiol. 33, 537-547 (1970).
- Woodward, D.J., Hoffer, B.J., Siggins, G.R., Oliver, A.P.: Inhibition of Purkinje cells in the frog cerebellum. II. Evidence for GABA as the inhibitory transmitter. Brain Res. 33, 91-100 (1971).

### Lebenslauf

Am 14.5.1941 wurde ich in Karlsruhe geboren als drittes Kind des Lehrers Josef Dieringer und dessen Ehefrau Emma, geb. Alt. In Oberhausen besuchte ich die Volksschule und in Schwetzingen das Realgymnasium, wo ich 1962 das Abitur ablegte. Nach Ableistung des Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr studierte ich in München und in Berlin von 1963 bis 1968 Tiermedizin. Dieses Studium beendete ich mit dem Staatsexamen. Ab 1969 studierte ich am Zoologischen Institut der Universität München, wo ich von März 1970 bis Mai 1973 mit der Anfertigung der Doktorarbeit beschäftigt war.

München, im Mai 1973

Norbert Dieringer









